

金属カルベン中間体を経るイリド形成を機軸とする 不斉触媒反応

| | |
|-----|---|
| 著者 | 北垣 伸治, 橋本 俊一 |
| 雑誌名 | 有機合成化学協会誌 |
| 巻 | 59 |
| 号 | 12 |
| ページ | 1157-1169 |
| 発行年 | 2001-12-01 |
| URL | http://hdl.handle.net/2297/11052 |

金属カルベン中間体を経るイリド形成を機軸とする不斉触媒反応

北垣 伸治
橋本 俊一*

Catalytic Asymmetric Ylide Generation and Subsequent Transformation via Chiral Metal Carbene Intermediates

Shinji Kitagaki and Shunichi Hashimoto*

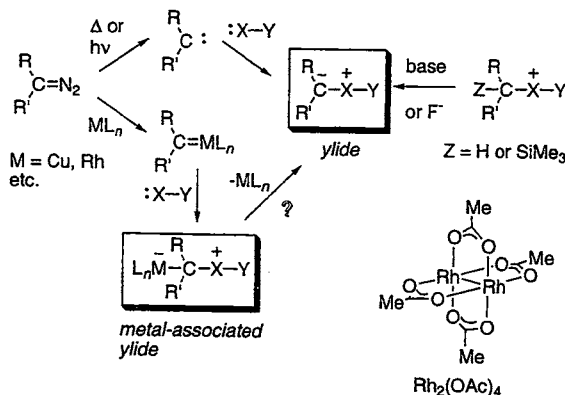
The tandem ylide generation and rearrangement or cycloaddition sequence triggered by copper(I) or dirhodium(II) complex-catalyzed decomposition of α -diazo carbonyl compounds has recently found numerous applications in organic synthesis. While exceptionally high levels of enantiocontrol in C-H insertions and cyclopropanations have already been achieved using well-designed chiral metal catalysts, the development of an enantioselective version of this process has not been so straightforward as it was believed until several years ago that the reactions of ylides would occur from the free ylide detached from the catalyst rather than from the metal complex-associated ylide. The rapid recent developments in this area reviewed here have shown that high levels of asymmetric induction are possible with rearrangements of oxonium ylides and with 1,3-dipolar cycloadditions of carbonyl ylides where the chiral metal catalyst can remain bound to the ylides in the product-forming step.

Key words: oxonium ylide, sulfonium ylide, [2,3]-sigmatropic rearrangement, [1,2]-Stevens rearrangement, carbonyl ylide, 1,3-dipolar cycloaddition, chiral dirhodium(II) catalyst, chiral copper(I) catalyst, diazo compound, enantioselective reaction

はじめに

イリドは正荷電のヘテロ原子と炭素アニオンが隣接する化学種である。各ヘテロ原子の特性に基づき、イリドの反応は多岐にわたる。代表的な反応として、ホスホニウムイリドを用いる Wittig 反応、スルホニウムイリドを用いるエポキシ化、シクロプロパン化反応をはじめ、アンモニウムイリドやスルホニウムイリドの [1,2]-Stevens 転位および [2,3]-シグマトロピー転位、アゾメチンイリドやカルボニルイリドの 1,3-双極付加環化反応などが知られている。なかでも、各種イリド形成を機軸とする転位および付加環化反応は、天然物・医薬品合成の骨格構築法として有用なことから、近年それらの革新的・効果的生成法の開発を基盤とした研究が精力的に展開されてきた¹⁻³⁾。また、最近是不斉反応、特に不斉触媒反応に関する研究にも拍車がかかっている⁴⁻⁶⁾。

カルベンはヘテロ原子上の非共有電子対と反応しイリドを生成する(スキーム1)。この方法は、オニウム塩からの脱プロトン化あるいは脱シリル化法と共に最も基本的なイリド生成法を提供する。実際、ジアゾ化合物の熱



Scheme 1

あるいは光分解を経るイリド生成は古くから知られている⁷⁾。しかし、副反応が多く現在ではほとんど実用的価値がない。これに代わる生成法として、1960年代以降、銅錯体を触媒とするジアゾ分解反応を経る方法が開発された。銅錯体は現在でも利用されているが、格段に緩和な条件下でのジアゾ分解を可能にする $Rh_2(OAc)_4$ が合成化学分野に本格的に登場した1980年代半ば以降は、ロジウム(II)錯体がいられる場面が圧倒的に多くなっている^{3,8)}。この経緯は、ジアゾ分解反応を経る種々の反応のなかでも、特にC-H挿入反応の開発の経緯とよく符合する。

ところで、ジアゾ分解による金属カルベン中間体を経

* 北海道大学大学院薬学研究科
(060-0812 札幌市北区北12条西6丁目)

* Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Hokkaido University (Sapporo 060-0812, Japan)

る不斉触媒反応の最近の進展は目覚ましい。光学活性銅(I)錯体をはじめ各種金属錯体触媒を用いる不斉シクロプロパン化反応⁸⁻¹⁰⁾、光学活性ロジウム(II)錯体触媒を用いる不斉C-H挿入反応⁸⁻¹¹⁾では、驚異的なエナンチオ選択性が実現されている。従って、これらの光学活性金属錯体を用いれば、ジアゾ化合物からのイリド形成を引き金とする広範な不斉触媒反応が開発できると期待される。しかし、従来これらの反応では、金属カルベン中間体の求電子性カルベン炭素にヘテロ原子上の非共有電子対が攻撃してイリドを生成する段階で用いた金属錯体は解離し、続く反応には関与しないと信じられてきたために不斉反応への展開は立ち遅れていた。1966年に野崎、野依¹²⁾によりオキソニウムイリドの不斉[1,2]-Stevens 転位反応が報告されてから実に26年間、不斉触媒反応への新たな挑戦は見られなかった。同じ光学活性銅(II)サレン錯体を用い同時に報告された不斉シクロプロパン化反応は、1970年代以降現在に至るまで不斉触媒反応の定番の1つになっており、それぞれの命運は対照的である。

しかし、ここ3,4年、こうした通説を覆す結果が報告されると共に、いくつかの反応では90%を超えるエナンチオ選択性が達成されている⁶⁾。本稿では、特に不斉金属錯体/イリド複合体の生成に焦点を当て、オニウムイリドの不斉転位反応およびカルボニルイリドの不斉1,3-双極付加環化反応について、最近の研究成果を概説する。

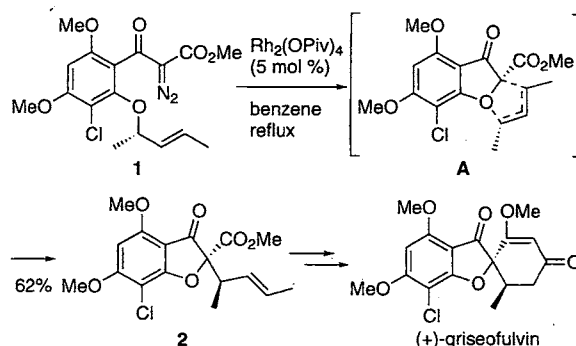
1. オキソニウムイリドの不斉転位反応

1.1 ジアゾ分解反応によるオキソニウムイリド形成を機軸とする転位反応

α -ジアゾカルボニル化合物は、銅あるいはロジウム(II)錯体存在下、ジアゾ分解反応を経てエーテル酸素原子上の非共有電子対と反応しオキソニウムイリド中間体を生成する。同様にして、アミン、スルフィドからはそれぞれアンモニウムイリドおよびスルホニウムイリドを調製することができるが、オキソニウムイリドに関しては他に比肩する方法がないことから、この方法が最も優れた調製法を提供する。1986年、Pirrung¹³⁾ および Johnson¹⁴⁾ らはそれぞれ独立に、 $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ によるジアゾ分解反応を経る分子内オキソニウムイリド形成を機軸とする[1,2]-Stevens 転位および[2,3]-シグマトロピー転位反応が収率良く環状エーテルを与えることを報告した。この成果は、5-7員環オキソニウムイリドの合成化学における潜在的有用性を引き出したばかりでなく、同手法による他のオニウムイリドの化学に拍車をかけた点にも大きな意義がある¹⁵⁾。

本法はすでに数多くの天然物合成に利用されている

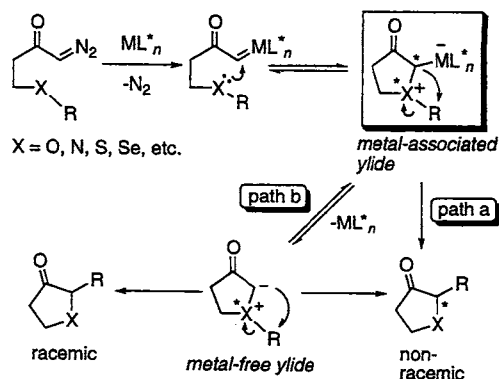
が¹⁶⁾、1991年に Pirrung らにより報告された(+)-griseofulvin の不斉全合成は今なお特筆すべき成果である^{16a)}。(S)-3-ペンテン-2-イル基を持つ α -ジアゾ- β -ケトエステル1から、 $\text{Rh}_2(\text{OPiv})_4$ 存在下5員環アリルオキソニウムイリド形成によるベンゾフラン環構築、続く[2,3]-シグマトロピー転位反応により、完璧な位置およびジアステレオ選択性で連続する2つの不斉炭素が構築されている(スキーム2)。本反応の立体化学反応経路は、メチル基がコンベックス面に位置するオキサビシクロ[3.3.0]ノナン環類似の遷移状態Aを経由すると説明されている。なお、遷移状態Aには $\text{Rh}_2(\text{OPiv})_4$ が描かれていない。



Scheme 2

1.2 不斉触媒反応の可能性

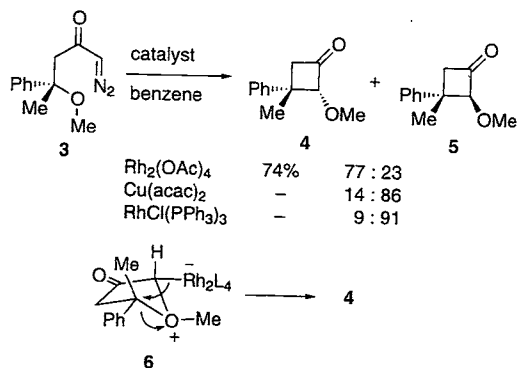
オキソニウムイリドに限らずプロキラルなヘテロ原子を持つオニウムイリドの不斉転位反応を実現するためには、まず不斉金属カルベン中間体がヘテロ原子上の非共有電子対を識別してキラルなオニウムイリドを生成し、次いで誘起された不斉を保持してオニウムイリドが転位する必要がある。転位の様式として、金属錯体との結合を保持したオニウムイリドから直接転位が進行する場合(スキーム3、経路a)と遊離のオニウムイリドを経て転位が進行する場合(経路b)の2通りが考えられる。しかし、実際には、金属が結合した各オニウムイリド(カルベン炭素上の面選択を考慮すると、4種の異性体が生成



Scheme 3 Asymmetric induction in rearrangement of onium ylide.

する可能性がある)間の平衡および遊離のオキソニウムイリドとの平衡(その有無は定かではない), さらに各中間体の安定性および反応性に関する因子が絡まるため, 事はそれほど単純ではない。また, 遊離のオキソニウムイリドを経る場合には, 当然のことながらラセミ化が問題となる。キラルなオキソニウム塩の反転に対するエネルギー障壁は対応するスルホニウム塩のそれに比べて極めて低いことが知られている¹⁷⁾。イリドに関しても同様の傾向にあると考えると, オキソニウムイリドの転位で高い不斉収率を獲得するためには, 経路 a で反応が進行する必要があると予想される。

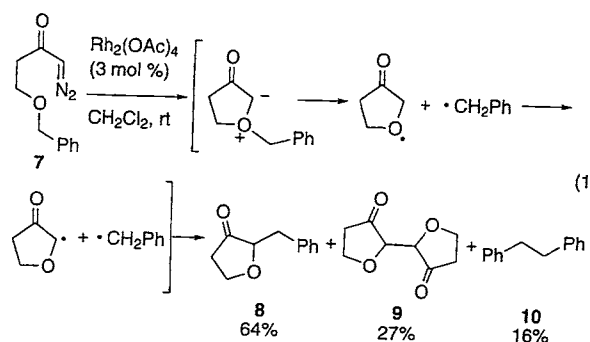
不斉触媒反応の話に入る前に, 経路 a での転位様式を示唆するジアステレオ選択的な不斉転位反応を紹介する。1986 年, Johnson らは $Rh_2(OAc)_4$ を触媒とする S 配置のジアゾケトン 3 の [1, 2]-Stevens 転位反応において, 転位する第四級不斉炭素の立体化学が完璧に保持されることを明らかにした(スキーム 4)¹⁴⁾。さらに, 転位



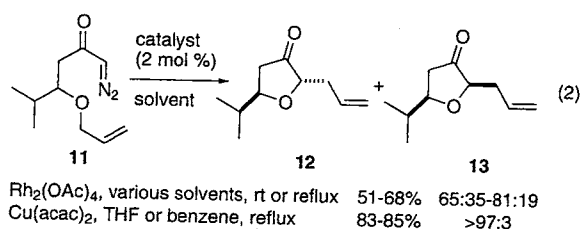
Scheme 4

体のジアステレオマー比が用いる触媒の種類により変化することを見だし, 金属が炭素との結合を保持したオキソニウムイリド中間体(例えば 6)から協奏的に転位が進行する可能性を示した(ロジウムが結合した炭素で立体反転, 転位する炭素で立体保持となる)。なお, [1, 2]-Stevens 転位反応は対称禁制であり, アンモニウムイリドで証明されているように, この場合には炭素-酸素結合のラジカル開裂, ラジカルの異性化, 炭素ラジカルの再結合によって進行するとも考えられる。実際, West らは $Rh_2(OAc)_4$ を触媒とする 5 員環オキソニウムイリドの [1, 2]-Stevens 転位反応において, ラジカル機構を支持する二量体 9 および 10 の副生を報告している(式 1)¹⁸⁾。しかし, 転位する炭素上での完璧な立体保持を説明するには不適であるためか, Johnson らはラジカル機構については一切言及していない。

また 1992 年, Clark も 5 員環オキソニウムイリド形成を経る [2, 3]-シグマトロピー転位反応において, 触媒に依存するジアステレオ選択性の変化を報告した

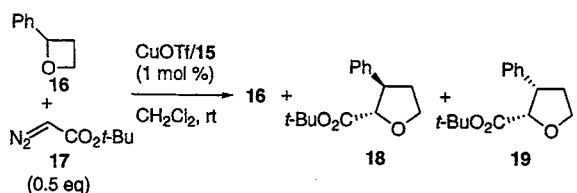


(式 2)¹⁹⁾。興味あることに, いずれの場合も熱力学的に不安定な 2, 5-*trans*-テトラヒドロフラン-3-オン 12 の生成が優先する。酸素原子上の反転に対するエネルギー障壁を評価した上で, 遊離のオキソニウムイリドを経る経路 b には否定的な見解が述べられている。

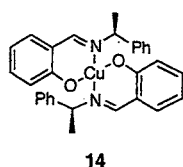


1.3 オキソニウムイリドの不斉 [1, 2]-Stevens 転位反応

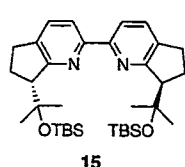
オキソニウムイリドの不斉転位反応の最初の報告例は, 冒頭で述べた野崎, 野依らによる銅(II)錯体 14 を用いるオキセタンの環拡大反応([1, 2]-Stevens 転位反応)である¹²⁾。不斉収率は決定されていないが, 生成物は光学活性体であり, 鏡像体区別が起こっている。それから 25 年余りの歳月を経て, 香月らは光学活性なビピリジン(15)-銅(I)錯体を用いて本反応を詳細に検討した^{20, 21)}。まず, 速度論的分割を期待してラセミ体の 2-フェニルオキセタン(16)と 0.5 当量のジアゾ酢酸 *t*-ブチル(17)の反応を行ったが, 回収した未反応の 16 の光学純度は 5% 以下であった。一方, 生成物に関しては *trans*- および *cis*-テトラヒドロフラン誘導体 18, 19 がほぼ等量得られ, それぞれ良好な不斉収率(18: 75% ee, 19: 81% ee)を示した(スキーム 5)。この結果は, 16 の各エナンチオマーが立体選択的に *cis* 体および *trans* 体に変換されたことを示唆している。実際, (*R*)-16 は *trans* 体 18 に, (*S*)-16 は *cis* 体 19 にそれぞれ立体特異的に変換されることが確認された。本反応の立体化学反応経路は, 不斉銅(I)錯体を用いる分子間シクロプロパン化反応で提唱されている作業モデル²²⁾に基づき, 次のように説明されている。オキセタンは *R* 体, *S* 体共に, 反応の進行に伴い生じる配位子上の置換基とエステル部との間の立体反発を避けて, 銅(I)カルベン中間体のカルベン炭素を *si* 面より優先的に攻撃する。その際,



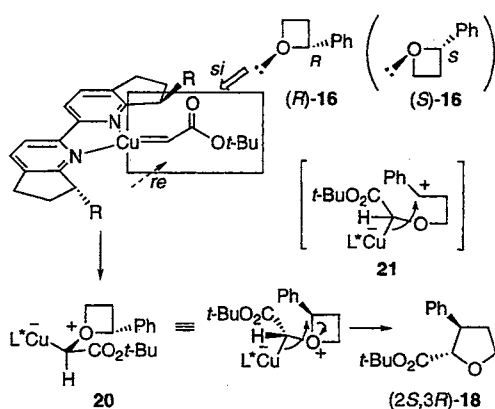
| oxetane | recovered oxetane | tetrahydrofuran |
|--------------------------|-------------------|-------------------------------|
| <i>rac</i> -16 | 36% (<5% ee) | 36% 59 (75% ee) : 41 (81% ee) |
| (<i>R</i>)-16 (89% ee) | 30% (87% ee) | 35% 89 (92% ee) : 11 (16% ee) |
| (<i>S</i>)-16 (85% ee) | 35% (87% ee) | 30% 25 (11% ee) : 75 (93% ee) |



14



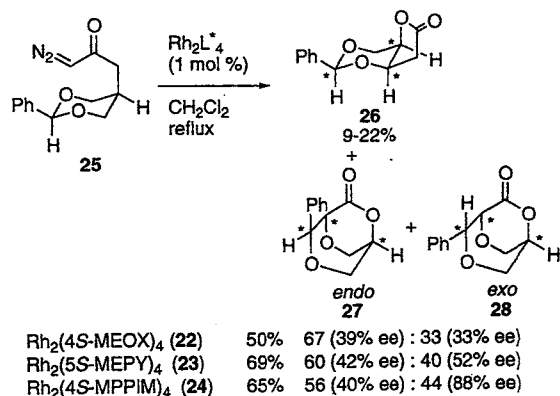
15



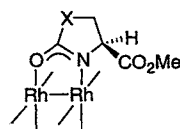
Scheme 5

エステル部とフェニル基との立体反発を避けるため、フェニル基と *trans* の関係にある非共有電子対が反応する。生成する不斉銅 (I) 錯体/オキソニウムイリド複合体 (例えば 20) から、転位するオキセタン炭素が立体保持、銅と結合している炭素上が立体反転で転位が進行すると、優先する各ジアステレオマーの絶対配置 (いずれも 2 位は *S* 配置) を上手く説明することができる。香月らは触れていないが、この協奏的な転位機構は、前述した Johnson らの作業モデル¹⁴⁾ を支持するものである。一方、各実験で副生するジアステレオマーの不斉収率は極めて低い。この結果は、カルベン炭素を攻撃する際の面選択性 (*R*)-16 で 84% de, (*S*)-16 で 72% de) およびイリド複合体からの転位が一部カルボカチオン中間体 21 を経るためエビマー化を伴うことに起因すると説明されている。詳細については原著論文^{20 b)} をお読みいただきたいが、各実験で得られたデータの厳密な解析から、転位段階において銅が解離した遊離のオキソニウムイリドは関与しないことが示されている。

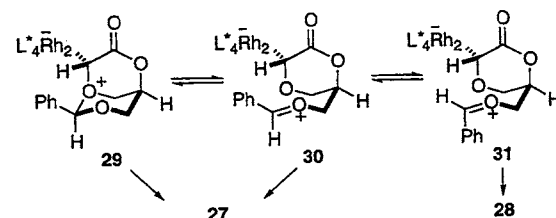
1997 年、Doyle らは $\text{Rh}_2(4\text{S-MPPIM})_4$ (24) 存在下 25 の環状オキソニウムイリド形成を経る [1,2]-Stevens 転位反応が最高不斉収率 88% で進行することを報告した (スキーム 6)²³⁾。転位体は *endo* 体 27 と *exo* 体 28 の混



| | | |
|---------------------------------------|-----|---------------------------|
| $\text{Rh}_2(4\text{S-MEOX})_4$ (22) | 50% | 67 (39% ee) : 33 (33% ee) |
| $\text{Rh}_2(5\text{S-MEPY})_4$ (23) | 69% | 60 (42% ee) : 40 (52% ee) |
| $\text{Rh}_2(4\text{S-MPPIM})_4$ (24) | 65% | 56 (40% ee) : 44 (88% ee) |



X = O: $\text{Rh}_2(4\text{S-MEOX})_4$ (22)
X = CH_2 : $\text{Rh}_2(5\text{S-MEPY})_4$ (23)
X = $\text{PhCH}_2\text{CH}_2\text{CON}$: $\text{Rh}_2(4\text{S-MPPIM})_4$ (24)



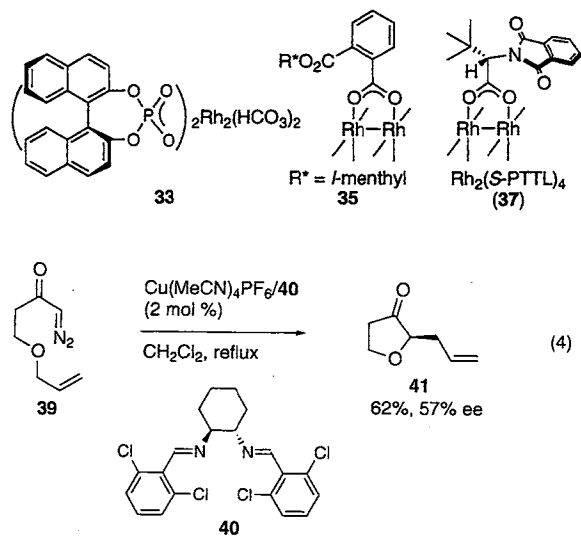
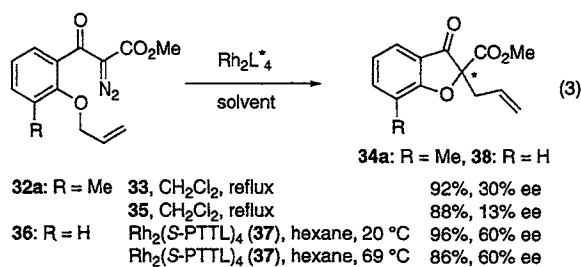
Scheme 6

合物として、C-H 挿入反応の成績体 26 と共に得られる。*endo* 体 27 の不斉収率が用いるロジウム (II) 触媒に依存しないのに対し、*exo* 体 28 の不斉収率は顕著に変化する。本反応では、ロジウム (II) カルベン中間体がジアステレオトピックな関係にある各酸素原子を識別し、ロジウムが結合したオキソニウムイリド中間体 (例えば 29) を生成すると考えられる。Johnson らの作業モデル¹⁴⁾ に従い、協奏的に転位が起これば、*endo* 体 27 が得られ、*exo* 体 28 は生成しないはずである。この結果について Doyle らは、ロジウム (II) 錯体とフェニル基間の立体反発からジオキサン環が開裂し、さらに、炭素-酸素結合の回転を経て生成するオキソカルベニウムイオン中間体 31 から *exo* 体 28 が得られると考えている。この経路は *exo* 体 28 の不斉収率が触媒に依存することを上手く説明しているが、*endo* 体 27 についての考察はない。

1.4 オキソニウムイリドの不斉 [2,3]-シグマトロピー転位反応

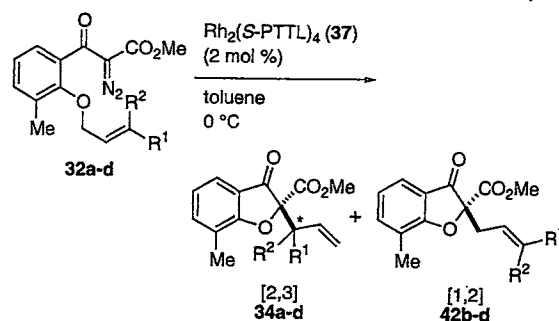
環状オキソニウムイリドの不斉 [2,3]-シグマトロピー転位反応は、1992 年に McKervy らにより初めて報告された²⁴⁾。 α -ジアゾ- β -ケトエステル 32a は、ロジウム (II) ホスファート錯体 33 存在下、不斉収率 30% でベンゾフラノン誘導体 34a を生成する (式 3)。後に Moody らは、オルト位に光学活性な置換基を持つ芳香族カルボキシラートを配位子とする各種ロジウム (II) 錯体 (例えば 35) 存在下、本反応を行ったが、不斉収率は 10% 程度

であった²⁵⁾。さらに McKervey らは 1997 年、ベンゼン環上にメチル基を持たない 36 をジアゾ基質とし、ヘキサン中、当研究室で開発した $\text{Rh}_2(\text{S-PTTL})_4$ (37)²⁶⁾を用いると、反応温度(20℃と69℃)によらず転位体 38 が 60% の不斉収率で得られることを報告した^{27, 28)}。また 1998 年、Clark らは鎖状の α -ジアゾケトン 39 を基質に用い、光学活性ジイミン(40)-銅(I)錯体を触媒とする転位反応で 57% の不斉収率を報告した(式 4)²⁹⁾。



一方、筆者らは McKervey らの結果に対し、 $\text{Rh}_2(\text{S-PTTL})_4$ (37) が最適の触媒であるという点では一致するものの、溶媒はトルエンが最適であり(32a についての最高不斉収率 76%)、不斉収率が反応温度に大きく依存することを確認した³⁰⁾。なお、ヘキサンは化学収率、不斉収率いずれについても満足のいく結果を与えない。さらに、転位基をアリル基から *trans*-および *cis*-クロチル基、プレニル基に換えて行ったところ、[2,3]-シグマトロピー転位体 34 の他に [1,2]-Stevens 転位体 42 が副生することが判明した(表 1)。前述した Pirrung らの基質 1^{16 a)} との類似性を考えると、大変意外な結果である。一般に環状アリルオキシニウムイリドの転位反応で [1,2]-Stevens 転位が競争する報告例は極めて少なく、いずれも対称許容の [2,3]-シグマトロピー転位が進行するには不利な歪みの掛かった反応系に限られている³¹⁾。本反応で [1,2]-転位体の割合は、[2,3]-シグマトロピー転位過程での立体反発が大きくなる順(*trans*-

Table 1 Enantioselective cyclic allylic oxonium ylide formation/rearrangement catalyzed by $\text{Rh}_2(\text{S-PTTL})_4$.



| entry | substrate | R ¹ | R ² | time, h | yield, % | dr of 34 : 42 | ee, % |
|-------|------------------|----------------|----------------|---------|----------|----------------------|--------|
| 1 | 32a | H | H | 2 | 70 | — | 74 |
| 2 | 32b ^a | Me | H | 2 | 63 | 92 : 8 ^b | 70, 72 |
| 3 | 32c ^d | H | Me | 2.5 | 63 | 82 : 18 ^c | 72, 65 |
| 4 | 32d | Me | Me | 6 | 37 | 71 : 29 | 59 |

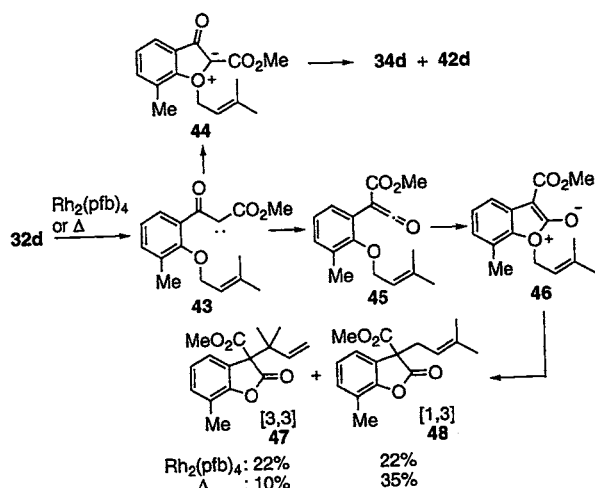
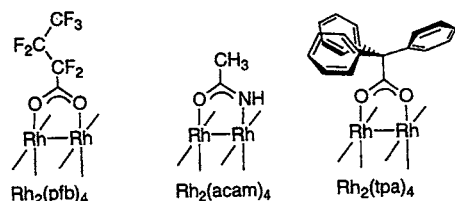
^a *Cis:trans*=1:99. ^b A 2:98 mixture of *cis*- and *trans*-42b was obtained. ^c Enantiomeric excess for *trans*-42b. ^d *Cis:trans*=98:2. ^e A 93:7 mixture of *cis*- and *trans*-42c was obtained. Enantiomeric excess for *cis*-42c.

クロチル < *cis*-クロチル < プレニル)に増加する。興味あることに、[1,2]-転位においてクロチル基の立体化学は、*trans* のみならず *cis* の場合にもほぼ完全に保持される。先例はないが、この結果は [1,2]-転位が通説通りラジカル機構で進行するとしても、ラジカルペア中間体の再結合が極めて速いことを示唆している。また、それぞれの系列で得られる [2,3]-転位体 34 と [1,2]-転位体 42 が共に同程度の不斉収率を示し(59–72% ee)、さらに CD スペクトルの比較から第四級不斉炭素の優先絶対配置が同一であることが示唆されたことから、これらの転位はロジウムが結合した共通のオキシニウムイリド中間体を経て進行すると考えられる。

これらの点をもう少し明確にすべく、次にプレニル基を持つ基質 32d を用いて各種ロジウム(II)錯体存在下、[2,3]-転位体 34d と [1,2]-転位体 42d の生成比を求めてみた(表 2)。その結果、電子求引性の強いカルボキシラート配位子を持つ $\text{Rh}_2(\text{pfb})_4$ を用いると、他のロジウム(II)錯体(例えば $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$, $\text{Rh}_2(\text{tpa})_4$, $\text{Rh}_2(\text{acam})_4$, $\text{Rh}_2(\text{S-PTTL})_4$ (37))を用いた場合に比べ、[1,2]-転位体の割合が増加し、さらに、他のロジウム錯体では見られない Wolff 転位を経る骨格転位を伴ったラクトン体 47, 48 が副生することが分かった(スキーム 7)³²⁾。一方、32d を熱分解すると、 $\text{Rh}_2(\text{pfb})_4$ の場合と同様な結果が得られた。すなわち、 $\text{Rh}_2(\text{pfb})_4$ での結果は、ロジウム $d\pi$ 軌道からカルベン炭素の空 p 軌道への逆供与が弱いために熱分解の場合と同様に遊離のカルベン 43 を生成し^{8, 33)}、Wolff 転位を伴う経路と遊離のオキシニウムイリド 44 を経て [1,2]-転位体と [2,3]-転位体を与える経路が存在することを示している。 $\text{Rh}_2(\text{S-PTTL})_4$ (37) を

Table 2 Oxonium ylide formation/rearrangement of 32d catalyzed by dirhodium (II) complexes.

| Rh(II) | solvent | temp, °C | time, h | yield, % | 34d : 42d |
|---------------------------------------|---------------------------------|----------|---------|----------|---------------------------|
| Rh ₂ (OAc) ₄ | CH ₂ Cl ₂ | 23 | 5 | 49 | 70 : 30 |
| Rh ₂ (pfb) ₄ | CH ₂ Cl ₂ | 23 | 2.5 | 22 | 51 : 49 |
| Rh ₂ (acam) ₄ | CH ₂ Cl ₂ | 40 | 6 | 51 | 76 : 24 |
| Rh ₂ (tpa) ₄ | CH ₂ Cl ₂ | 23 | 4 | 26 | 73 : 27 |
| Rh ₂ (S-PTTL) ₄ | CH ₂ Cl ₂ | 23 | 1 | 45 | 69 (44% ee) : 31 (50% ee) |
| Rh ₂ (S-PTTL) ₄ | toluene | 0 | 6 | 37 | 71 (59% ee) : 29 (65% ee) |
| none | none | 120 | 1.5 | 13 | 45 : 55 |



Scheme 7

はじめ他のロジウム(II)錯体を用いた場合には、Wolff転位に基づく成戦体が得られないことから、ロジウム(II)カルベン中間体は酸素原子上の非共有電子対と反応して、ロジウム(II)錯体との立体反発を避けるようにアリル基が外に張り出したロジウム(II)結合オキソニウムイリド(例えば 49)を生成すると考えられる(図1)。後述

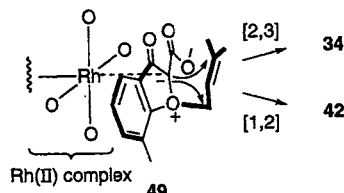
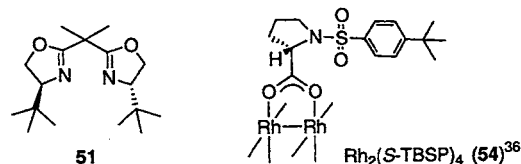
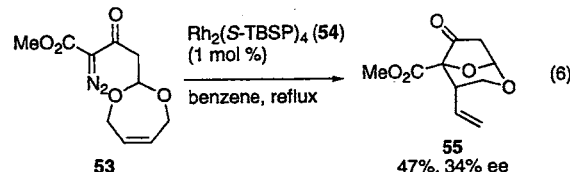
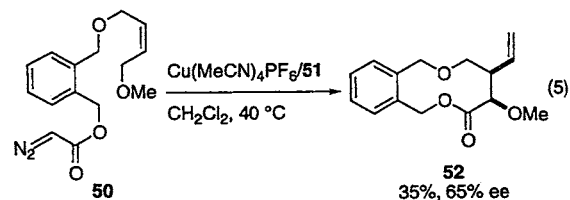


Fig. 1

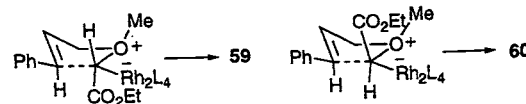
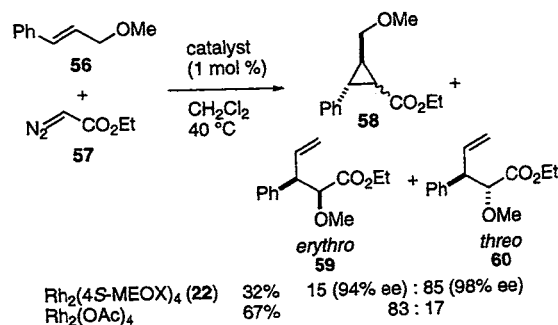
する Doyle らの作業モデルに従い、炭素-ロジウム結合の背面からアリル基の[2,3]-転位および[1,2]-転位が進行すると、上記の不斉反応でそれぞれ同程度の不斉収率ならびに同一の絶対立体配置を持つ転位体が得られた結果を上手く説明することができる。なお、[1,2]-転

位の機構については、ラジカル機構を否定することはできないが、この場合にも Johnson らの協奏転位¹⁴⁾が起こっている可能性が高いと思われる。

その他の例として、13員環オキソニウムイリド(式5)³⁴⁾や環状不飽和アセタールからのオキソニウムイリド(式6)³⁵⁾形成を経る[2,3]-シグマトロピー転位反応でも不斉誘起が観測されている。



一方、分子間でのアリルオキソニウムイリド形成は、酸素原子の求核性が低いためにシクロプロパン化反応が競争する^{37, 38)}。1998年、Doyle らはシナミルメチルエーテル(56)とジアゾ酢酸エチル(57)との反応に Rh₂(4S-MEOX)₄(22)を用いると、低収率ながら[2,3]-シグマトロピー転位体 59, 60 がそれぞれ不斉収率 94%, 98% で得られることを報告した(59 : 60 = 15 : 85) (スキーム 8)³⁴⁾。また、本反応のジアステレオ選択性は、Rh₂(OAc)₄を用いた場合(59 : 60 = 83 : 17)とは逆転する。これらの結果は、アリルオキソニウムイリドがロジウム



Scheme 8

との結合を保持して転位することを強く示唆している。転位体の優先絶対配置は決定されていないが、Doyle らはロジウムと結合している炭素上の立体反転を伴って [2,3]-シグマトロピー転位が進行する作業モデルを提示している。

2. アリルスルホニウムイリドの不斉[2,3]-シグマトロピー転位反応

スルホニウムイリド形成を経る [2,3]-シグマトロピー転位反応は、有機合成にしばしば利用される炭素-炭素結合形成反応である³⁹⁾。一般に高いジアステレオ選択性を示す。また Trost らは、光学活性スルホニウム塩の脱プロトン化により生成するアリルスルホニウムイリドの [2,3]-シグマトロピー転位が、イオウ原子上の立体反転よりも速く進行しラセミ化を伴わないことを報告している⁴⁰⁾。従って、スルホニウムイリドの場合には、遊離のイリドを経ても不斉誘起は可能と考えられる。

1995 年、植村らはビスオキサゾリン (61)-銅 (I) 錯体および $\text{Rh}_2(\text{5S-MEPY})_4$ (23) 存在下、ジアゾ酢酸エチル (57) とシンナミルフェニルスルフィド (62a) との反応で不斉誘起が観測されることを初めて報告した⁴¹⁾。この反応の不斉収率は 20% 程度であるが (表 3, entries 1, 2), 同じ置換基を持つセレニドを用いた反応では 41% の不斉収率が得られる。不斉銅 (I) 錯体を触媒とする反応では、後に McMillen らが 57 と各種アリルスルフィドとの反応を行い、ビスオキサゾリン 51 を配位子としかさ高いアリル (2,6-ジメチルフェニル) スルフィド (62b) を

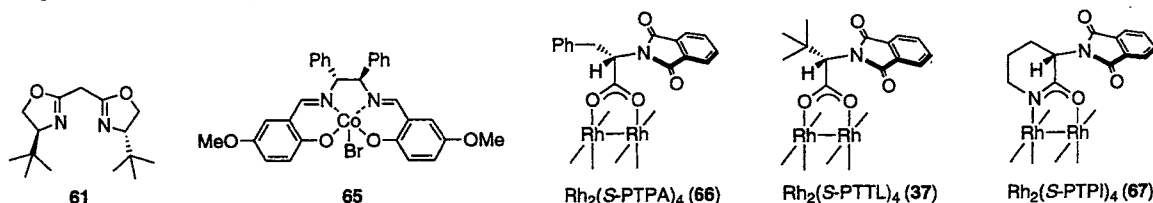
用いた場合に最高不斉収率 52% を得ている (entry 9)⁴²⁾。

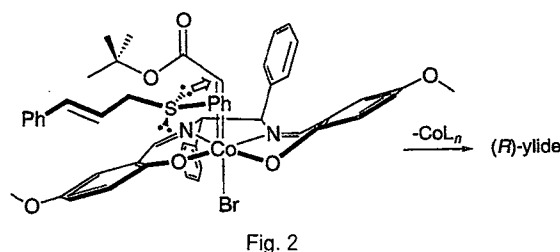
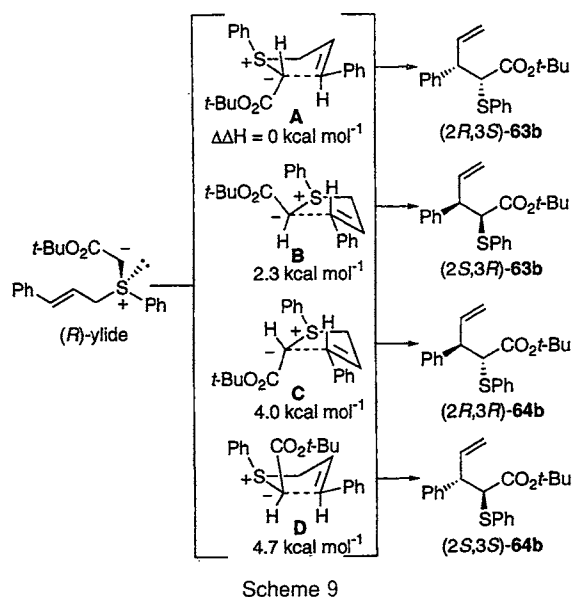
一方、香月らはコバルト (III) サレン錯体 65 存在下、スルフィド 62a とジアゾ酢酸 *t*-ブチル (17) との反応を行い、*erythro*, *threo* 両転位体 63b, 64b がいずれも 64% の不斉収率で得られることを報告した (63b : 64b = 85 : 15) (entry 3)⁴³⁾。錯体の軸配位子ならびにサレン配位子上の置換基を種々変えても生成物の *erythro*/*threo* 選択性がほとんど変化しないことから、本反応ではコバルトが結合したキラルなスルホニウムイリドが生成した後、コバルト (III) 錯体が解離した遊離のイリドを経て転位が進行すると考えられている。香月らは、遊離の *R* 配置のイリドから想定される 4 つの封筒型遷移状態 A-D の半経験的分子軌道計算を行い、実験結果に合致する 2*R*, 3*S* 配置の *erythro* 体 63b に至る遷移状態 A が最も安定であることを示した (スキーム 9)。また、優先的に *R* 配置のスルホニウムイリドが生成することについては、以下のように説明されている。折れ曲がり構造をとるサレン配位子の下方を向いたベンゼン環上にエステル部が配置したコバルト (III) カルベン中間体に対し、エステル部との立体反発を避けるようにフェニル基を配置したスルフィドがカルベン炭素の *si* 面から接近する。その際、配位子との立体反発を考慮すると 2 組の非共有電子対の一方からの攻撃が有利となるため、生成するイリドのイオウ原子上の立体化学は *R* 配置となる (図 2)。従って、ラセミ化を伴わないとすれば、本反応の不斉収率は、コバルト (III) カルベン中間体

Table 3 Sulfonium ylide formation/[2,3]-sigmatropic rearrangement catalyzed by chiral transition metal complexes.

| entry | sulfide | | diazo ester | | conditions | % yield of | | % ee | | ref. | | |
|-------|----------------|----|---|----------------|--------------------------------|--|---------|------|----|------|----|--|
| | R ¹ | Ar | | R ² | | 63 + 64 | 63 : 64 | 63 | 64 | | | |
| 1 | 62a | Ph | Ph | 57 | Et | CuOTf/61 (5 mol %), CHCl ₃ , 0 °C | | | | | 41 | |
| 2 | 62a | Ph | Ph | 57 | Et | Rh ₂ (5S-MEPY) ₄ (23) (1 mol %), CH ₂ Cl ₂ , 40 °C | | | | | 41 | |
| 3 | 62a | Ph | Ph | 17 | <i>t</i> -Bu | 65 (5 mol %), CH ₂ Cl ₂ , rt | | | | | 43 | |
| 4 | 62a | Ph | Ph | 57 | Et | Rh ₂ (S-PTPI) ₄ (67) (1 mol %), CH ₂ Cl ₂ , 40 °C | | | | | 45 | |
| 5 | 62a | Ph | Ph | 17 | <i>t</i> -Bu | Rh ₂ (S-PTPI) ₄ (67) (1 mol %), CH ₂ Cl ₂ , 40 °C | | | | | 45 | |
| 6 | 62a | Ph | Ph | 68 | CH(<i>i</i> -Pr) ₂ | Rh ₂ (S-PTPI) ₄ (67) (1 mol %), CH ₂ Cl ₂ , 40 °C | | | | | 45 | |
| 7 | 62a | Ph | Ph | 68 | CH(<i>i</i> -Pr) ₂ | Rh ₂ (S-PTPA) ₄ (66) (1 mol %), CH ₂ Cl ₂ , 40 °C | | | | | 32 | |
| 8 | 62a | Ph | Ph | 68 | CH(<i>i</i> -Pr) ₂ | Rh ₂ (S-PTTL) ₄ (37) (1 mol %), CH ₂ Cl ₂ , 40 °C | | | | | 32 | |
| 9 | 62b | H | 2,6-Me ₂ C ₆ H ₃ | 57 | Et | CuOTf/51 (2 mol %), CHCl ₃ , 20 °C | | | | | 42 | |

^a The product with 2*R*,3*S*-configuration was preferred. ^b 2*S*,3*R*-configuration was preferred. ^c 2*S*,3*S*-configuration was preferred.

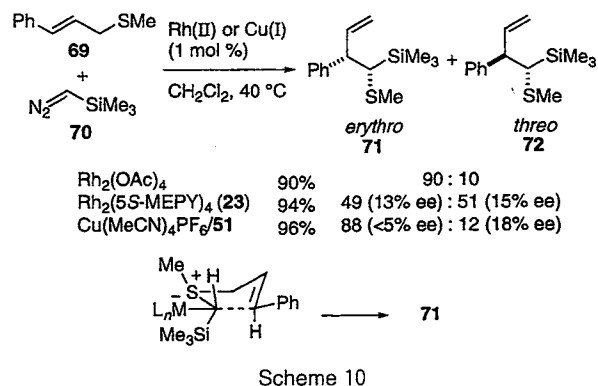




がイオウ原子上的エナンチオトピックな非共有電子対を識別する能力を示している。

筆者らも各種不斉ロジウム(II)錯体存在下、スルフィド 62a とジアゾ酢酸エステルとの反応を行った。その結果、カルボキシレート錯体 $\text{Rh}_2(\text{S-PTPA})_4$ (66)²⁶⁾ や $\text{Rh}_2(\text{S-PTTL})_4$ (37) では不斉誘起はほとんど見られず (entries 7, 8), アミダート錯体 $\text{Rh}_2(\text{S-PTPI})_4$ (67)⁴⁴⁾ を用いた場合に不斉が誘起されることが分かった⁴⁵⁾。不斉収率および *erythro* 選択性は、ジアゾ酢酸エステルのエステル部のかさ高さに応じて向上し、ジアゾ酢酸 2,4-ジメチル-3-ペンチル (68) を用いた場合に *erythro*, *threo* 両転位体がそれぞれ 53% および 50% の不斉収率で得られた (*erythro*/*threo* 比 94:6) (entries 4-6)。香月らの結果と同様、この場合も生成物の *erythro*/*threo* 選択性は用いる触媒に依存しないことから、転位が起こる前にロジウム(II)錯体が解離することが示唆される。

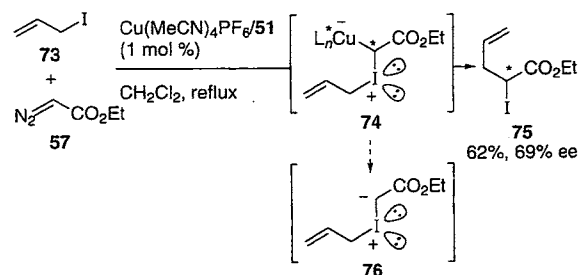
上記の反応例とは異なり、キラルなスルホニウムイリドが転位段階においても金属錯体との結合を保持することができれば、さらに高いエナンチオ選択性が得られると期待される。Aggarwal らは、ジアゾ酢酸エステルの代わりにトリメチルシリルジアゾメタン (70) を用いると、*erythro*/*threo* 比が用いる触媒の種類に依存することを報告している (スキーム 10)⁴⁶⁾。各種不斉金属錯体を用いて得られた不斉収率は 18% 以下ではあるが、こ



これらの結果は転位段階において金属が結合したスルホニウムイリドの関与を示唆するものとして興味深い。

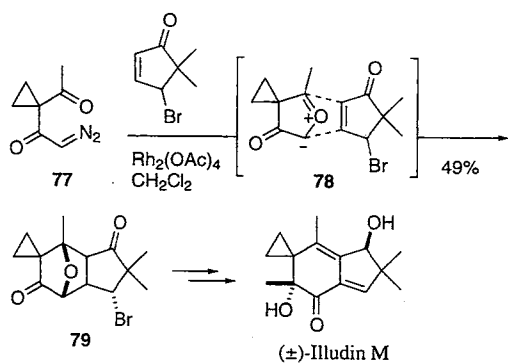
3. アリルヨードニウムイリドの不斉 [2,3]-シグマトロピー転位反応

1998 年, Doyle らはビスオキサゾリン (51)-銅(I)錯体存在下、ヨウ化アリル (73) とジアゾ酢酸エチル (57) から生成するアリルヨードニウムイリドの [2,3]-シグマトロピー転位反応において 69% の不斉収率が得られることを報告した (スキーム 11)³⁴⁾。遊離のヨードニウムイリド 76 がアキラルな点に注目していただきたい。この結果は、銅(I)錯体との結合を保持したヨードニウムイリド 74 から直接転位反応が進行することを明確に示している。



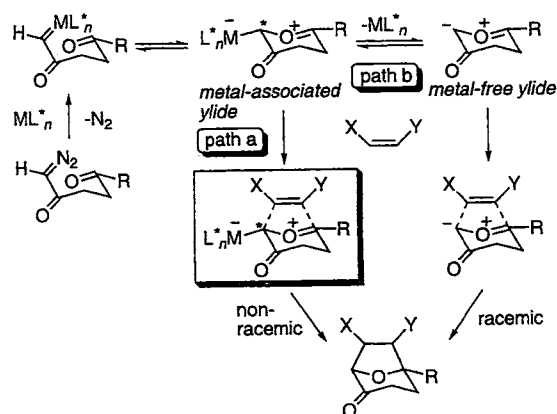
4. カルボニルイリドの不斉 1,3-双極付加環化反応

分子内の適当な位置にカルボニル基を持つ α -ジアゾカルボニル化合物は、銅あるいはロジウム(II)錯体によるジアゾ分解反応を経て環状カルボニルイリドを生成し、続く求双極子剤との 1,3-双極付加環化反応により含酸素多環式化合物を与える。ロジウム(II)錯体は、一般に銅錯体に比べ良好な環化収率を与えることから、第一選択触媒と位置づけられる。今から 20 年以上も前に井畑ら⁴⁷⁾により創始され(この時代は銅錯体を使用), その後 Padwa ら⁴⁸⁾により精力的に展開された本骨格構築法の有用性は高く、近年、天然物合成に用いられる場面が増えている⁴⁹⁾。1 例をスキーム 12^{49a)}に示す。



Scheme 12

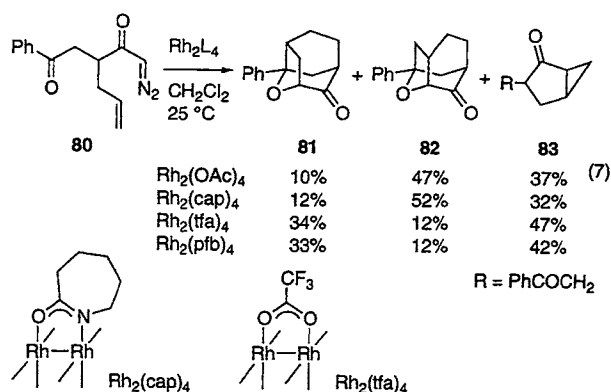
カルボニルイリドの不斉 1,3-双極付加環化反応を達成するためには、金属カルベン中間体とカルボニル酸素が反応して生成する複合体から金属錯体が解離する前に、求双極子剤との付加環化反応が進行しなければならない(スキーム 13, 経路 a)。さもないと、遊離のカルボ



Scheme 13 Asymmetric induction in 1,3-dipolar cycloaddition of carbonyl ylide.

ニルイリドはアキラルなので付加環化体はラセミ体となる(経路 b)。すなわち、本反応のエナンチオ選択性発現には、付加環化段階で金属と結合したカルボニルイリド中間体の存在が不可欠と考えられる⁵⁰⁾。当然のことながら、ここで想定した複合体が求双極子剤と速やかに[3+2]付加環化することが前提となる。しかし、金属と結合したカルボニルイリド中間体について、遊離のカルボニルイリドとの平衡の有無、あるいは遊離のカルボニルイリドと比較した相対的安定性および反応性に関する情報は無い。

1992 年、Padwa らは環状カルボニルイリドの分子内付加環化反応の配向選択性が用いるロジウム(II)錯体に依存することを報告した(式 7)⁵¹⁾。性質を異にするカルボキシレート錯体 $Rh_2(OAc)_4$ とアミダート錯体 $Rh_2(cap)_4$ が同様の選択性を示すのに対し、電子求引性の強いカルボキシレート配位子を持つ $Rh_2(tfa)_4$ あるいは $Rh_2(pfb)_4$ を用いるとその選択性は逆転する。この結果

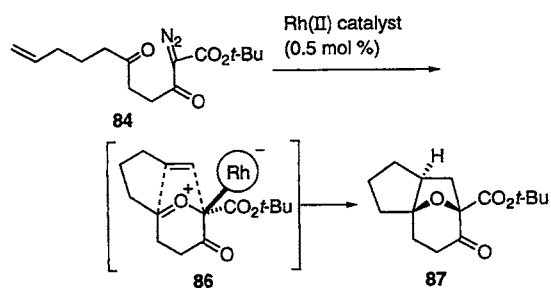


について Padwa らは、 $Rh_2(tfa)_4$ および $Rh_2(pfb)_4$ を用いた場合には、付加環化段階でロジウム(II)錯体とカルボニルイリドの結合が保持される可能性と、遊離のカルボニルイリドを生成後末端二重結合にロジウム(II)錯体が配位し LUMO のエネルギー準位を下げる可能性があることを示唆した。恐らく、二重結合との相互作用を持たない $Rh_2(OAc)_4$ および $Rh_2(cap)_4$ を用いた場合には、遊離のカルボニルイリド中間体を確信していたと思われる。しかし、前述したオキソニウムイリドの場合同様、現在では前者を用いた場合に遊離のカルボニルイリド中間体を、むしろ、後者の場合にロジウムが結合したカルボニルイリド中間体を考えるのが合理的である(この点については、表 6 のところで再度述べる)⁵²⁾。

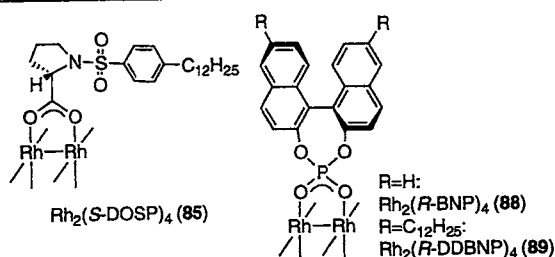
環状カルボニルイリド形成を経る不斉触媒反応の最初の報告は、1997 年に Hodgson らによりなされた⁵³⁾。 α -ジアゾ- β -ケトエステル 84 から分子内 1,3-双極付加環化反応において、ヘキサンを溶媒とし Davies の錯体 $Rh_2(S-DOSP)_4$ (85)³⁶⁾ を用いると不斉収率 52% で環化体 87 が得られる(表 4, entry 1)。不斉誘起の機構の詳細はともかく、この結果は付加環化段階で不斉ロジウム(II)錯体がカルボニルイリドとの結合を保持することを明確に示している。しかし、溶媒にジクロロメタンを用いた場合には、85 を用いる不斉反応の常として不斉収率は大幅に低下する(8% ee)。最近 Hodgson らは、Pirrung らが開発したホスファート錯体 $Rh_2(R-BNP)_4$ (88)⁵⁴⁾ に着目し不斉収率の改善に成功している。88 はジクロロメタンとヘキサンで同等の不斉収率を示すが(entries 2, 3)、BNP 配位子のナフタレン環 6 位にドデシル基を導入した $Rh_2(R-DDBNP)_4$ (89) を調製しヘキサン中で本反応を行うと、不斉収率を 90% にまで向上させることができる(entry 4)⁵⁵⁾。

上記反応例は、エナンチオ選択性発現に有利と考えられる分子内不斉付加環化反応である。果たして、分子間反応でも不斉誘起は見られるのであろうか。井畑、菅らは、ジアゾアセトフェノン誘導体 90 と *N*-フェニルマレイミドとの分子間付加環化反応において、endo/exo

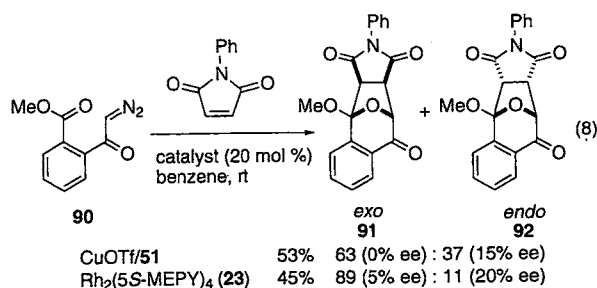
Table 4 Enantioselective intramolecular 1,3-dipolar cycloaddition of α -diazo- β -keto ester **84** catalyzed by Rh (II) complexes.



| entry | Rh(II) complex | solvent | temp, °C | yield, % | ee, % |
|-------|--|---------------------------------|----------|----------|-------|
| 1 | Rh ₂ (S-DOSP) ₄ (85) | hexane | 28 | 93 | 52 |
| 2 | Rh ₂ (R-BNP) ₄ (88) | CH ₂ Cl ₂ | 25 | 83 | 65 |
| 3 | Rh ₂ (R-BNP) ₄ (88) | hexane | 25 | 65 | 64 |
| 4 | Rh ₂ (R-DDBNP) ₄ (89) | hexane | -15 | 66 | 90 |



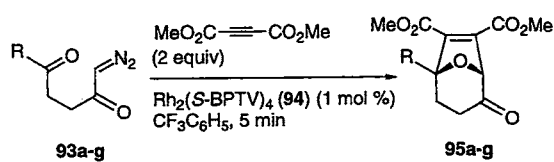
選択性が用いる触媒によって変化することを見だし、その際 Rh₂(5S-MEPY)₄ (**23**) を用いると不斉収率 20% で付加環化体が得られることを報告した(式 8)⁵⁶。筆者ら



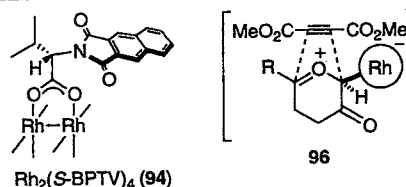
はジアゾケトン **93a** とアセチレンジカルボン酸ジメチル (DMAD) の分子間付加環化反応を反応系に設定し、各種ロジウム (II) 錯体ならびに溶媒のスクリーニングを行った結果、ベンゾトリフルオリドを溶媒とし、フタルイミド基にベンゼン環を 1 つ伸張したカルボキシラート錯体 Rh₂(S-BPTV)₄ (**94**) を用いると環化体 **95a** の不斉収率が 90% に達することを見いだした。(表 5, entry 1)⁵⁷。この結果は、分子間反応においても、不斉ロジウム (II) 錯体との結合を保持したカルボニルイリド **96** に対し求双極子剤が付加環化することを示している。

本反応では基質の置換基 R を *p*-メチルフェニル基とした場合に最高不斉収率 92% が得られるが、ベンゼン環パラ位に電子求引基が置換した場合、あるいは R が

Table 5 Enantioselective intermolecular 1,3-dipolar cycloaddition of α -diazo ketones **93** with DMAD catalyzed by Rh₂(S-BPTV)₄.



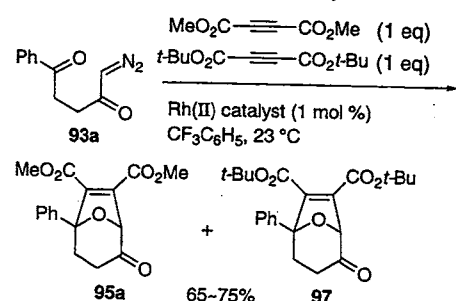
| entry | substrate | temp, °C | yield, % | ee, % |
|-------|--|----------|----------|-------|
| | R | | | |
| 1 | 93a C ₆ H ₅ | 0 | 77 | 90 |
| 2 | 93b 4-MeC ₆ H ₄ | 0 | 67 | 92 |
| 3 | 93c 4-MeOC ₆ H ₄ | 0 | 65 | 90 |
| 4 | 93d 4-ClC ₆ H ₄ | 0 | 78 | 87 |
| 5 | 93e 4-CF ₃ C ₆ H ₄ | 0 | 65 | 83 |
| 6 | 93f Me | 23 | 50 | 80 |
| 7 | 93g Et | 23 | 53 | 84 |



アルキル置換基の場合、不斉収率の低下が認められる。しかし、それでもなお 80% 以上の不斉収率を保持する。一方、求双極子剤の選択は、不斉収率のみならず環化収率にも大変大きく影響する。DMAD のエステル部をかき高くと、不斉収率は低下し、*t*-ブチルエステルの場合には不斉誘起はほとんど見られない⁵⁸。またフマル酸ジメチルとの反応では 48% の不斉収率ながら良好な収率で付加環化体が得られるが、マレイン酸ジメチルおよび無水マレイン酸との反応では複雑な混合物を与える。

DMAD のエステル部が不斉収率に及ぼす要因を探ることを目的に、各種ロジウム錯体存在下、DMAD に対応する *t*-ブチルエステルを共存させて行った競争実験の結果を表 6 に示す⁵⁸。DMAD からの環化体 **95a** と *t*-ブチルエステルからの環化体 **97** の生成比は、Rh₂(OAc)₄ および Rh₂(acam)₄ については 4 : 1 程度であるが、Rh₂(S-PTV)₄ (**98**) および Rh₂(S-BPTV)₄ (**94**) を用いた場合にはそれぞれ 8 : 1, 14 : 1 に増大する。不斉ロジウム (II) 錯体が付加環化段階でカルボニルイリドに結合するならば、Rh₂(OAc)₄ および Rh₂(acam)₄ の場合にもカルボニルイリドは各ロジウム (II) 錯体に結合していると考えるのが合理的である。従って、この結果は、カルボニルイリドの反応部位近傍に大きく張り出したフタルイミド基あるいはベンゾフタルイミド基が *t*-ブチルエステルの接近を著しく妨げ、付加環化反応を行きづらくすることでエナンチオ選択性の喪失を招いたものと理解される(図 3)。意外なことに Rh₂(pfb)₄ は環化体を生成しない。前述したオキシニウムイリドの場合同様、Rh₂(pfb)₄ での結果は異常である。求双極子剤が定量的

Table 6 Competition experiments between DMAD and di(*tert*-butyl) acetylenedicarboxylate.



| Rh(II) catalyst | 95a : 97 | ee, % | |
|--|-------------------|-------|---|
| Rh ₂ (OAc) ₄ | 4 : 1 | - | - |
| Rh ₂ (pfb) ₄ | (complex mixture) | - | - |
| Rh ₂ (acam) ₄ | 4 : 1 | - | - |
| Rh ₂ (S-PTV) ₄ (98) | 8 : 1 | 59 | 1 |
| Rh ₂ (S-BPTV) ₄ (94) | 14 : 1 | 90 | 1 |

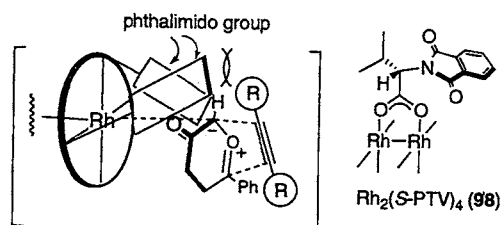
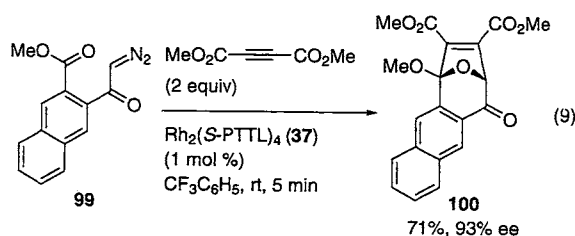


Fig. 3

に回収されることから、この場合には遊離のカルボニルイリドが生成し、それが分解して複雑な混合物を与えたと推察される。

また、ケトンとは性質を異にするエステル由来のカルボニルイリドについても、ナフタレン環を組み込んだ基質 99 を用い、Rh₂(S-PTTL)₄ (37) 存在下に DMAD との付加環化反応を行うと、不斉収率 93% で付加環化体 100 が得られることが分かった(式 9)⁵⁹⁾。なお、本反応の不斉収率は上記の結果と異なり、架橋配位子のアルキル基のかさ高さに支配され、フタルイミド基の伸張は特に意味を持たない。



おわりに

以上、ジアゾ分解を経る不斉触媒反応のなかで、最近まで顧みられることのなかったイリド形成を機軸とする不斉転位・付加環化反応について紹介させていただいた。現在のところ報告例は多くはないが、すでに幾つか

の反応系では 90% を超える不斉収率が得られている。これらの結果はいずれも、転位あるいは付加環化段階で、不斉金属錯体との結合を保持したオキシニウムあるいはカルボニルイリド中間体の介在が高エナンチオ選択性発現には不可欠なことを示している。対照的に、通説通りに転位段階で不斉金属錯体が解離するスルホニウムイリドの転位反応では、満足のいく不斉収率が得られていない。すなわち、本不斉触媒反応の要が、不斉金属錯体が結合したイリド中間体の相対的安定性および反応性にあることは明白である。最近、Padwa らは Rh₂-(OCHO)₄ 由来のカルベン中間体が分子内のアミドカルボニル基と 5 員環カルボニルイリドあるいはアンモニウムイリドを生成する反応についてエネルギー計算を行い、いずれの場合にもロジウムが結合したイリドが対応する遊離のイリドよりも安定であるという結果を報告している⁶⁰⁾。また、この計算結果は、遊離のイリドの相対的安定性(S-イリド>N-イリド>O-イリド)の序列とは逆にこの傾向が強まることを示唆しており、O-イリドの場合に高い不斉収率が得られた結果と符合する。なお、現在のところアンモニウムイリドの触媒的不斉転位反応の報告例はない⁶¹⁾。

上記反応は、ジアゾ分解、イリド形成、転位あるいは付加環化反応からなる one-pot 反応であり、合成上有用な骨格構築法を提供する。しかし、3 段階にわたる連続反応であるが故に化学収率と不斉収率を共に満足させる反応系を設定するのは容易ではない。言うまでもなく、不斉金属錯体/イリド複合体の生成が高いエナンチオ選択性を確約するものではない。また、これらの研究を通して再考を余儀なくされた協奏的[1,2]-Stevens 転位反応の機構解明、および各転位生成物の絶対立体配置決定に基づく立体化学反応経路の提示は、今後の展開を図る上でも不可欠である。この分野はまさに揺籃期にある。近い将来、さらに斬新な不斉金属錯体の創出と共に、それらの不斉誘起能を最大限に引き出すジアゾ基質および反応系の開発が望まれる。

(2001 年 8 月 27 日受理)

文 献

- 1) (a) 細見彰, 有合化, 56, 681 (1998); (b) K. Takai, H. Kaihara, K. Higashiura, N. Ikeda, *J. Org. Chem.*, 62, 8612 (1997)
- 2) 金政修司, 有合化, 53, 104 (1995)
- 3) A. Padwa, M. D. Weingarten, *Chem. Rev.*, 96, 223 (1996)
- 4) A.-H. Li, L.-X. Dai, V. K. Aggarwal, *Chem. Rev.*, 97, 2341 (1997)
- 5) K. V. Gothelf, K. A. Jørgensen, *Chem. Rev.*, 98, 863 (1998)
- 6) D. M. Hodgson, F. Y. T. M. Pierard, P. A. Stuppel, *Chem. Soc. Rev.*, 30, 50 (2001)
- 7) M. Jones, Jr., R. A. Moss (eds.), "Carbenes", Vol. 1, John Wiley and Sons, New York (1973)
- 8) M. P. Doyle, M. A. McKervey, T. Ye, "Modern Catalytic

Methods for Organic Synthesis with Diazo Compounds", Wiley-Interscience, New York (1998)

- 9) M. P. Doyle, D. C. Forbes, *Chem. Rev.*, **98**, 911 (1998)
- 10) M. P. Doyle, in "Catalytic Asymmetric Synthesis", 2nd ed., ed. by I. Ojima, Wiley-VCH, New York, 2000, p 191
- 11) 橋本俊一, 北垣伸治, 現代化学増刊 36 生物活性天然物の合成, 桑嶋功, 伊藤嘉彦, 奈良坂絃一, 鈴木啓介編, 東京化学同人, 東京, 2000, p 47
- 12) H. Nozaki, S. Moriuti, H. Takaya, R. Noyori, *Tetrahedron Lett.*, 1966, 5239
- 13) M. C. Pirrung, J. A. Werner, *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 6060 (1986)
- 14) E. J. Roskamp, C. R. Johnson, *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 6062 (1986)
- 15) ロジウム(II)錯体を用いた分子内オキシニウムイリド形成を引き金とするその他の反応例: 奥彬, 森隆司, 澤田雄一, 有合化, **58**, 934 (2000)
- 16) 例えば: (a) M. C. Pirrung, W. L. Brown, S. Rege, P. Laughton, *J. Am. Chem. Soc.*, **113**, 8561 (1991); (b) J. S. Clark, A. G. Dossetter, A. J. Blake, W.-S. Li, W. G. Whittingham, *Chem. Commun.*, 1999, 749; (c) F. P. Marmsäter, F. G. West, *J. Am. Chem. Soc.*, **123**, 5144 (2001)
- 17) J. B. Lambert, D. H. Johnson, *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 1349 (1968)
- 18) T. H. Eberlein, F. G. West, R. W. Tester, *J. Org. Chem.*, **57**, 3479 (1992)
- 19) J. S. Clark, *Tetrahedron Lett.*, **33**, 6193 (1992)
- 20) (a) K. Ito, T. Katsuki, *Chem. Lett.*, 1994, 1857; (b) K. Ito, M. Yoshitake, T. Katsuki, *Heterocycles*, **42**, 305 (1996); (c) 伊藤克治, 福田勉, 北嶋浩, 香月昴, 有合化, **55**, 764 (1997)
- 21) ごく最近不斉銅(I)錯体を用いた同様の反応が報告された: M. M.-C. Lo, G. C. Fu, *Tetrahedron*, **57**, 2621 (2001)
- 22) H. Fritsch, U. Leutenegger, A. Pfaltz, *Helv. Chim. Acta*, **71**, 1553 (1988)
- 23) M. P. Doyle, D. G. Ene, D. C. Forbes, J. S. Tedrow, *Tetrahedron Lett.*, **38**, 4367 (1997)
- 24) N. McCarthy, M. A. McKerver, T. Ye, M. McCann, E. Murphy, M. P. Doyle, *Tetrahedron Lett.*, **33**, 5983 (1992)
- 25) L. Ferris, D. Haigh, C. J. Moody, *Tetrahedron Lett.*, **37**, 107 (1996)
- 26) S. Hashimoto, N. Watanabe, M. Anada, S. Ikegami, *J. Synth. Org. Chem. Jpn.*, **54**, 988 (1996)
- 27) N. Pierson, C. Fernández-García, M. A. McKerver, *Tetrahedron Lett.*, **38**, 4705 (1997)
- 28) ごく最近 Hodgson らは, 光学活性ロジウム(II)ホスファート錯体 89 を用いると不斉収率 62% で転位体 38 が得られることを報告した: D. M. Hodgson, M. Petrolia, *Tetrahedron: Asymmetry*, **12**, 877 (2001)
- 29) J. S. Clark, M. Fretwell, G. A. Whitlock, C. J. Burns, D. N. A. Fox, *Tetrahedron Lett.*, **39**, 97 (1998)
- 30) S. Kitagaki, Y. Yanamoto, H. Tsutsui, M. Anada, M. Nakajima, S. Hashimoto, *Tetrahedron Lett.*, **42**, 6361 (2001)
- 31) (a) J. B. Brogan, C. K. Zercher, C. B. Bauer, R. D. Rogers, *J. Org. Chem.*, **62**, 3902 (1997); (b) J. S. Clark, A. L. Bate, T. Grinter, *Chem. Commun.*, 2001, 459
- 32) 北垣伸治, 梁本禎真, 大久保久恵, 筒井英之, 橋本俊一, 第 31 回複素環化学討論会, 北九州 (2000)
- 33) ロジウム(II)錯体を触媒とする Wolff 転位反応の例: M. C. Pirrung, A. T. Morehead, Jr., *J. Am. Chem. Soc.*, **116**, 8991 (1994)
- 34) M. P. Doyle, D. C. Forbes, M. M. Vasbinder, C. S. Peterson, *J. Am. Chem. Soc.*, **120**, 7653 (1998)
- 35) M. A. Calter, P. M. Sugathapala, *Tetrahedron Lett.*, **39**, 8813 (1998)
- 36) H. M. L. Davies, *Aldrichimica Acta*, **30**, 107 (1997)
- 37) W. Ando, T. Yagihara, S. Kondo, K. Nakayama, H. Yamato, S. Nakaido, T. Migita, *J. Org. Chem.*, **36**, 1732 (1971)
- 38) (a) M. P. Doyle, J. H. Griffin, M. S. Chinn, D. van Leusen, *J. Org. Chem.*, **49**, 1917 (1984); (b) M. P. Doyle, V. Bagheri, N. K. Harn, *Tetrahedron Lett.*, **29**, 5119 (1988)
- 39) R. Brückner, in "Comprehensive Organic Synthesis", Vol. 6, eds. by B. M. Trost, I. Fleming, Pergamon Press, Oxford, 1991, p 873
- 40) B. M. Trost, R. F. Hammen, *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 962 (1973)
- 41) Y. Nishibayashi, K. Ohe, S. Uemura, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1995, 1245
- 42) D. W. McMillen, N. Varga, B. A. Reed, C. King, *J. Org. Chem.*, **65**, 2532 (2000)
- 43) (a) T. Fukuda, T. Katsuki, *Tetrahedron Lett.*, **38**, 3435 (1997); (b) T. Fukuda, R. Irie, T. Katsuki, *Tetrahedron*, **55**, 649 (1999)
- 44) (a) N. Watanabe, H. Matsuda, H. Kuribayashi, S. Hashimoto, *Heterocycles*, **42**, 537 (1996); (b) S. Kitagaki, H. Matsuda, N. Watanabe, S. Hashimoto, *Synlett*, 1997, 1171
- 45) S. Kitagaki, Y. Yanamoto, H. Okubo, M. Nakajima, S. Hashimoto, *Heterocycles*, **54**, 623 (2001)
- 46) V. K. Aggarwal, M. Ferrara, R. Hainz, S. E. Spey, *Tetrahedron Lett.*, **40**, 8923 (1999)
- 47) (a) T. Ibata, K. Jitsuihiro, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **52**, 3582 (1979); (b) T. Ibata, K. Jitsuihiro, Y. Tsubokura, *ibid.*, **54**, 240 (1981)
- 48) A. Padwa, *Acc. Chem. Res.*, **24**, 22 (1991)
- 49) 例えば: (a) F. R. Kinder, Jr., K. W. Bair, *J. Org. Chem.*, **59**, 6965 (1994); (b) A. Padwa, V. P. Sandanayaka, E. A. Curtis, *J. Am. Chem. Soc.*, **116**, 2667 (1994); (c) O. Kataoka, S. Kitagaki, N. Watanabe, J. Kobayashi, S. Nakamura, M. Shiro, S. Hashimoto, *Tetrahedron Lett.*, **39**, 2371 (1998); (d) J. L. Wood, B. D. Thompson, N. Yusuff, D. A. Pflum, M. S. P. Matthäus, *J. Am. Chem. Soc.*, **123**, 2097 (2001)
- 50) アルキンタングステン錯体からタングステン含有カルボニリドの生成とその[3+2]付加環化反応が報告されている: N. Iwasawa, M. Shido, H. Kusama, *J. Am. Chem. Soc.*, **123**, 5814 (2001)
- 51) (a) A. Padwa, D. J. Austin, S. F. Hornbuckle, A. T. Price, *Tetrahedron Lett.*, **33**, 6427 (1992); (b) A. Padwa, D. J. Austin, S. F. Hornbuckle, *J. Org. Chem.*, **61**, 63 (1996)
- 52) アキラルな金属錯体が結合したカルボニリド中間体の関与が示唆される付加環化反応のもう 1 つの例: M. P. Doyle, D. C. Forbes, M. N. Protopopova, S. A. Stanley, M. M. Vasbinder, K. R. Xavier, *J. Org. Chem.*, **62**, 7210 (1997)
- 53) D. M. Hodgson, P. A. Stupp, C. Johnstone, *Tetrahedron Lett.*, **38**, 6471 (1997)
- 54) M. C. Pirrung, J. Zhang, *Tetrahedron Lett.*, **33**, 5987 (1992)
- 55) D. M. Hodgson, P. A. Stupp, C. Johnstone, *Chem. Commun.*, 1999, 2185
- 56) (a) H. Suga, H. Ishida, T. Ibata, *Tetrahedron Lett.*, **39**, 3165 (1998); (b) H. Suga, A. Kakehi, S. Ito, K. Inoue, H. Ishida, T. Ibata, *Org. Lett.*, **2**, 3145 (2000)
- 57) S. Kitagaki, M. Anada, O. Kataoka, K. Matsuno, C. Umeda, N. Watanabe, S. Hashimoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **121**, 1417 (1999)
- 58) 安ヶ平素希, 穴田仁洋, 北垣伸治, 橋本俊一, 日本薬学会第 121 年会, 札幌 (2001)
- 59) S. Kitagaki, M. Yasugahira, M. Anada, M. Nakajima, S. Hashimoto, *Tetrahedron Lett.*, **41**, 5931 (2000)
- 60) A. Padwa, J. P. Snyder, E. A. Curtis, S. M. Sheehan, K. J. Worsencroft, C. O. Kappe, *J. Am. Chem. Soc.*, **122**, 8155 (2000)
- 61) 不斉銅(I)錯体を用いるアゾメチンイリド形成を経るアジリジン化反応が報告されている: K. B. Hansen, N. S. Finney, E. N. Jacobsen, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **34**, 676 (1995)

PROFILE



北垣伸治 北海道大学大学院薬学研究科・
助手 博士(薬学)

〔経歴〕1991年大阪大学薬学部製薬化学科卒業，1996年大阪大学大学院博士課程修了，同年北海道大学薬学部教務職員，1998年より現職。1999年度有機合成化学協会三共研究企画賞受賞。〔専門〕有機合成化学。〔連絡先〕060-0812 札幌市北区北12条西6丁目



橋本俊一 北海道大学大学院薬学研究科・
教授 薬学博士

〔経歴〕1972年東京大学薬学部卒業，1976年東京大学大学院薬学系研究科博士課程中退，同年東京大学薬学部助手，1978-80年米国ハーバード大学化学科博士研究員，1981年名古屋大学理学部化学科助手，1983年帝京大学薬学部助教授，1992年北海道大学薬学部教授，1998年より現職。〔専門〕有機合成化学